

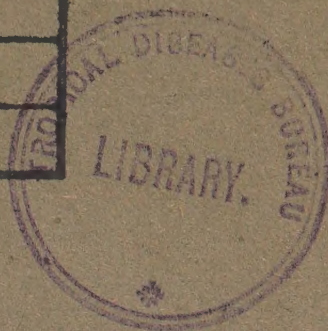
Amako & Kojima

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY	
Coll.	weITROmec
Call	pam
No.	WC262.
	1912
	A 48 K

7331

RECEIVED

7 JAN 1913



Sonderabdruck aus der
Zeitschrift für Chemotherapie und verwandte Gebiete.

Herausgegeben von
Paul Ehrlich, F. Kraus und A. von Wassermann.

Redaktion: **Fr. Keysser.**

Originale. Erster Band.

Verlag von **Georg Thieme** in Leipzig.



22200153719

Komplementbindung bei Cholera und der Wert der Komplementbindungsmethode mit den Fäces für die rasche serologische Choleradiagnose.

Von

Dr. T. Amako,
Direktor des Krankenhauses

und

Dr. K. Kojima,
Oberarzt.

Während der letzten Choleraepidemie in Kobe haben wir Gelegenheit gehabt, die komplementbindende Kraft des Serums von Cholerakranken und Bakterienträgern zu untersuchen. Dabei haben wir auch die Komplementbindungsfähigkeit der spezifischen Antigene, die man in Cholerafäces findet, geprüft und endlich stellten wir die Verwendbarkeit der Komplementbindungsmethode für die Cholera-diagnose fest.

Komplementbindung bei Cholera.

Es wurden im ganzen 67 Cholerakranke und Bakterienträger untersucht. Die Sera der Kranken wurden von dem durch Venenpunktion erhaltenen Blut gewonnen. Als Antigen haben wir die Extrakte in Anwendung gebracht, die in der Weise hergestellt wurden, daß eine 24-stündige Schrägagarkultur der Choleravibrionen mit je 1 ccm destilliertem Wasser abgeschwemmt, die Aufschwemmung 24 Stunden bei Zimmertemperatur im Schüttelapparat belassen, darauf bis zur völligen Klarheit zentrifugiert und endlich 0,5 % Karbolsäure hinzugefügt wurde.

Da zwischen den verschiedenen Cholerastämmen inbezug auf ihre Komplementbindungsfähigkeit starke Unterschiede bestehen, so haben wir zu unsern Versuchen aus den zahlreichen Cholerastämmen stark komplementbindungsfähige gewählt. Der Extrakt wurde gewöhnlich mit 3 bis 4 Cholerastämmen hergestellt. Solche polyvalenten Extrakte besaßen dem monovalenten Extrakte gegenüber große Vorteile.

Die Extrakte wurden stets in Vorversuchen auf ihre eigenen

hemmenden Eigenschaften geprüft. Bei den Hauptversuchen wurde die Hälfte oder ein Drittel derjenigen Menge, die keine eigene Hemmung mehr erkennen ließ, verwandt.

Als Komplement diente uns frisches Meerschweinchenserum in einer Verdünnung 1:10. Das hämolytische Serum wurde von einem Kaninchen, das mit Hammelblutkörperchen vorbehandelt war, gewonnen und in einer 4 bis 5 fach lösenden Dosis in Anwendung gebracht. Die Versuche wurden nach den Angaben von Leuchs¹⁾ angestellt. Jedes Reagens enthielt 1 ccm an Volumen, jedes Röhrchen somit 5 ccm.

Die Resultate unserer Untersuchungen haben wir in den Tabellen I bis V zusammengefaßt.

A. Versuche mit den Seris von Choleraträgern.

Tabelle I. Choleraträger.

Nr.	Name	Alter Jahre	Titerwert der komplementbindenden Kraft des Serums	Titerwert der agglutinierenden Kraft des Serums
1	Sugano	20	0,1 ccm	1 : 40
2	Tsutsumi	29	negativ	negativ
3	Mori	28	"	"
4	Ohsawa	23	0,1 ccm	1 : 80
5	Konishi	21	negativ	negativ
6	Yamasaki	31	"	"
7	Hirota	7	"	1 : 20
8	Tamaki	40	0,05 ccm	1 : 80
9	Okai	56	negativ	negativ
10	Nakanishi	46	"	"
11	Yonetani	55	"	"
12	Ohkawa	38	0,1 ccm	1 : 40
13	Nishisaka	18	negativ	negativ
14	Nishizu	39	0,1 ccm	1 : 160
15	Hiramoto	12	negativ	negativ
16	Yamamoto	57	"	"
17	Amano	25	"	"

Wie aus der Tabelle zu ersehen ist, ergaben von den untersuchten 17 Choleraträgern nur 5 Fälle eine positive Komplementbindungsreaktion. Der Titerwert betrug bei denselben in 4 Fällen nur 0,1 ccm und in einem Falle 0,05 ccm. Die Agglutination, welche mit stark agglutinierbaren Cholerastämmen ausgeführt wurde,

¹⁾ Leuchs, Zeitschrift für Hygiene, Bd. LX, 1908.

trat in 6 Fällen positiv auf. Ihr Titer schwankte zwischen 1:20 bis 160; es agglutinierten ein Fall in einer Verdünnung 1:20, 2 Fälle in 1:40, 2 Fälle in 1:80 und endlich 1 Fall in 1:160.

B. Versuche mit den Seris von leichten Cholerakranken.

Tabelle II. Leichte Cholera Fälle.

Nr.	Name	Alter Jahre	Dauer der Erkrankung bis zur Blut- entnahme	Titerwert der komplementbinden- den Kraft des Serums	Titerwert der agglutinierenden Kraft des Serums
			Tage		
1	Aihara	18	10	0,02 ccm	1 : 640
2	Kimura	13	7	0,02 ccm	1 : 320
3	Kawata	24	16	negativ	1 : 80
4	Yamade	49	12	0,1 ccm	1 : 160
5	Sugano	20	11	0,1 „	1 : 80
6	Kobayashi	11	8	0,1 „	1 : 80
7	Miyawaki	27	16	0,2 „	1 : 80
8	Tsude	59	14	0,05 „	1 : 80
9	Takeda	46	15	negativ	negativ
10	Hayashi	25	9	0,02 ccm	1 : 80
11	Hamada	11	12	0,05 „	1 : 80
12	Miyasaki	51	15	negativ	1 : 40
13	Hayashi	32	13	„	1 : 80
14	Tsude	28	9	0,2 ccm	1 : 80
15	Tasaka	31	9	negativ	1 : 160
16	Nagato	38	11	0,2 ccm	1 : 80
17	Fujita	37	12	negativ	1 : 20
18	Ueda	34	8	0,05 ccm	1 : 80
19	Shiba	15	8	negativ	negativ
20	Tsujimoto	54	9	„	„
21	Wada	36	14	„	1 : 20
22	Yonetani	27	29	„	negativ
23	Hirao	28	20	„	1 : 20
24	Nishizu	11	11	0,02 ccm	1 : 320
25	Katsunishi	26	7	negativ	negativ
26	Shiba	48	6	„	„
27	Sugita	42	15	„	1 : 40
28	Arai	32	13	„	1 : 160
29	Endo	43	8	0,02 ccm	1 : 320
30	Shiraishi	39	7	negativ	1 : 80
31	Maeda	55	7	0,1 ccm	1 : 320
32	Shiba	20	5	negativ	negativ
33	Matsui	22	9	„	„
34	Nishima	29	8	„	„

Die Sera von den 34 leichten Cholerakranken gaben 15 mal eine positive Komplementbindung; 19 mal gelang es uns nicht, die Reaktion zu erhalten. Von den 15 Fällen trat

3 mal in einer Serummenge von 0,2 ccm,

4 „ „ „ „ „ 0,1 „ ,

3 „ „ „ „ „ 0,05 „ und

5 „ „ „ „ „ 0,02 ccm

eine komplette Hemmung der Hämolyse auf.

Agglutination konnten wir bei 25 Fällen beobachten; der Titerwert betrug bei 3 Fällen 1:20; bei 2 Fällen 1:40, bei 12 Fällen 1:80, bei 3 Fällen 1:160, bei 4 Fällen 1:320 und bei einem Falle 1:640.

C. Versuche mit den Seris von mittelschweren Cholerakranken.

Es wurden 17 mittelschwere und 11 schwere Fälle (zusammen 28 Fälle) untersucht. Bei beiden Arten trat die Komplementbindungsreaktion 20 mal positiv auf. Der Titerwert betrug in einem Falle 0,2 ccm, bei 3 Fällen 0,1 ccm, bei 9 Fällen 0,05 ccm, bei 3 Fällen 0,02 ccm und bei 4 Fällen 0,01 ccm. Agglutination war bei 26 Fällen positiv und der Titerwert betrug bei einem Falle 1:20, bei 3 Fällen 1:40, bei 9 Fällen 1:80, bei 6 Fällen 1:160, bei 3 Fällen 1:320 und bei 3 Fällen 1:640. (S. Tabelle III).

Tabelle III. Mittelschwere und schwere Fälle.

Nr.	Name	Alter Jahre	Dauer der Erkrankung bis zur Blut- entnahme	Titerwert der komplementbinden- den Kraft des Serums	Titerwert der agglutinierenden Kraft des Serums
			Tage		
1	Oda	21	15	0,05 ccm	1:160
2	Shiotani	20	15	0,02 „	1:160
3	Katsushita	28	12	0,01 „	1:640
4	Kobayashi	18	13	0,02 „	1:640
5	Miki	32	9	0,2 „	1:80
6	Matsumoto	55	14	negativ	negativ
7	Endo	49	11	0,01 ccm	1:80
8	Asai	22	8	0,1 „	1:160
9	Watanabe	50	13	0,05 „	1:160
10	Kasei	31	17	0,05 „	1:80
11	Nishiya	29	10	0,1 „	1:40
12	Yoshida	21	19	negativ	1:80
13	Takenaka	46	13	„	1:40

Nr	Name	Alter Jahre	Dauer der Erkrankung bis zur Blut- entnahme	Titerwert der komplementbinden- den Kraft des Serums	Titerwert der agglutinierenden Kraft des Serums
			Tage		
14	Goto	29	13	0,02 ccm	1 : 80
15	Shinohara	17	11	0,05 „	1 : 160
16	Tsuji	29	12	0,05 „	1 : 160
17	Kuwada	55	12	negativ	1 : 80
18	Kujime	18	8	0,01 ccm	1 : 320
19	Sakai	36	8	0,05 „	1 : 40
20	Terasaka	25	10	0,1 „	1 : 40
21	Izumi	27	15	0,05 „	1 : 80
22	Ikeda	23	12	0,05 „	1 : 80
23	Yamakawa	22	8	0,01 „	1 : 640
24	Koji	35	25	negativ	1 : 20
25	Numano	43	7	„	1 : 320
26	Watanabe	60	18	„	1 : 80
27	Akabe	16	9	„	negativ
28	Hirota	33	14	0,05 ccm	1 : 320

D. Versuch mit den Seris von foudroyanten Cholerafällen.

Es wurden foudroyante Fälle nur 2 mal untersucht. Die zu dieser Gruppe gehörenden Fälle endeten unter gefährlichen Symptomen (Stadium algidum) nach kurzer Zeit. Die Sera von beiden Fällen zeigten keine komplementbindende Kraft. Agglutination war ganz negativ, wie es schon Amako¹⁾ in einer früheren Arbeit beschrieben hat.

Tabelle IV. Foudroyante Fälle.

Nr.	Name	Alter Jahre	Dauer der Erkrankung bis zur Blut- entnahme	Titerwert der komplementbinden- den Kraft des Serum	Titerwert der agglutinierenden Kraft des Serums
			Tage		
1	Sakamoto	52	1	negativ	negativ
2	Saito	25	1	„	„

E. Versuch mit den Seris von Choleratyphoidfällen.

Die zu dieser Gruppe gehörenden Fälle gingen meist nach dem Stadium algidum unter typhusähnlichen Erscheinungen wie Steige-

¹⁾ Amako, Centralblatt f. Bakt. Bd. 48, 1908.

rung der Körpertemperatur, Delirien, Somnolenz u. a. zugrunde. Es wurden nur 3 Fälle auf die komplementbinde Kraft ihrer Seren geprüft. Die Resultate waren jedesmal gleich negativ. Agglutinationsversuche mit den Seris resultierten ebenfalls gleich negativ, in Bestätigung einer früheren Angabe von Amako.

Tabelle V. Cholera typhoidfälle.

Nr.	Name	Alter Jahre	Dauer der Erkrankung bis zur Blut- entleerung	Titerwert der komplementbinden- den Kraft des Serums	Titerwert der agglutinierenden Kraft des Serums
			Tage		
1	Tahara	26	8	negativ	negativ
2	Fukumoto	52	5	„	„
3	Fuji	33	7	„	„

Der Übersicht halber sind die Ergebnisse der Tabellen I—V in nachstehender Tabelle VI zusammengestellt.

Tabelle VI.

Krankheitsform	Komplementbindung		Agglutination	
	positiv	negativ	positiv	negativ
Träger	5 (29,4 %)	12 (70,6 %)	6 (35,2 %)	11 (64,7 %)
Leichtere Fälle	15 (44,1 %)	19 (55,8 %)	25 (73,5 %)	9 (26,4 %)
Mittelschwere und schwere Fälle	20 (71,4 %)	8 (28,5 %)	26 (92,8 %)	2 (7,1 %)
Foudroyante Fälle	—	2 (100 %)	—	2 (100 %)
Typhoidfälle	—	3 (100 %)	—	3 (100 %)

Der Prozentsatz der positiv reagierenden Fälle war bei den Cholera-trägern ein geringer. Bei den mittelschweren und schweren Fällen war derselbe bedeutend höher als bei den leichten Fällen.

Was nun die Titerwerte der beiden Reaktionen, Komplementbindung und Agglutination, anbetrifft, so findet man, daß dieselben auch bei den mittelschweren und schweren Fällen meist höher sind als bei den leichten Fällen und den Bazillenträgern.

Sowohl bei den leichten Fällen als auch bei den mittelschweren und schweren Fällen fielen die Komplementbindungs- und Agglutinationsreaktionen meist parallel aus. Nur bei einigen Fällen bestand zwischen den beiden Reaktionsarten kein Parallelismus, wie aus den Tabellen I—V zu ersehen ist.

II. Das spezifische Antigen in Cholerafäces.

Nedrigailoff¹⁾ hat schon gezeigt, daß Cholerafäces spezifische Antigene enthalten, die durch die Komplementbindung in Gegenwart eines Choleraimmunserums nachgewiesen werden können. Bei der letzten Choleraepidemie in Kobe haben wir auch zahlreiche Cholerafäces in dieser Richtung untersucht.

Die Versuchsanordnung war folgende:

Es wurden flüssige reiswasserartige Cholerafäces, die zahlreiche Vibrionen enthielten, zentrifugiert. Der so erhaltene klare Abguß wurde als Antigen in Anwendung gebracht. Als Komplement haben wir frisches Meerschweinchenserum 1:10 benutzt. Das Choleraimmunserum wurde von einem durch mehrmalige Vorbehandlung mit mehreren (3 bis 4) Cholerastämmen hochwertig immunisierten Kaninchen gewonnen. Dieses polyvalente Serum war in der Tat dem monovalenten Serum stark überlegen.

Der Abguß des Stuhles wurde zunächst auf seine eigenen hemmenden Eigenschaften geprüft. Für den Hauptversuch kam die Hälfte oder ein Drittel derjenigen Menge, die keine eigene Hemmung mehr erkennen ließ, als Maximalmenge in Anwendung. Wir setzten stets zu dieser Maximalmenge und zu fallenden Mengen des Abgusses des Stuhles gleichbleibendes Choleraimmunserum. Das hämolytische Serum wurde in der 4 bis 5 fach lösenden Dosis und mit je 1 ccm einer 5%igen Aufschwemmung von Hammelblutkörperchen vermischt.

Die einzelnen Reagentien enthielten 1 ccm, jedes Röhrchen enthielt somit 5 ccm.

In den hier folgenden Tabellen VIIa und b zeigen wir die Komplementbindung mit einem typischen Cholerastuhl, die zahlreiche Vibrionen enthält.

Tabelle VIIa (Vorversuch).

Nr.	Abguß des Stuhles	Komple- ment 1 : 1	0,85% Kochsalz- lösung		Hämoly- sin (5 fach lösende Dosis)	Hammelblut- körperchen 5%	Resultat nach 2 Std.
1	1,0 ccm	1,0 ccm	1,0	1 Std. bei 37°	1,0 ccm	1,0 ccm	schwache Hämolyse
2	0,8 „	1,0 „	1,2	„	1,0 „	1,0 „	inkomplette Hämolyse
3	0,6 „	1,0 „	1,4	„	1,0 „	1,0 „	komplette Hämolyse

¹⁾ Nedrigailoff, Zeitschrift für Immunitätsforschung, Bd. III. 1909.

Nr.	Abguß des Stuhles	Komple- ment 1 : 10	0,85 % Kochsalz- lösung		Hämoly- in (5 fach lösende Dosis)	Hammelblut- körperchen 5 %	Resultat nach 2 Std.
4	0,4 ccm	1,0 ccm	1,6	1 Std. bei 37°	1,0 ccm	1,0 ccm	komplette Hämolyse
5	0,2 "	1,0 "	1,8	"	1,0 "	1,0 "	komplette Hämolyse
6	0,1 "	1,0 "	1,9	"	1,0 "	1,0 "	komplette Hämolyse
7	—	1,0 "	2,0	"	1,0 "	1,0 "	komplette Hämolyse
8	1,0 "	—	2,0	"	—	1,0 "	keine Hämolyse

Es zeigte also der Abguß des geprüften Stuhles in einer Menge von 0,6 ccm keine eigene Hemmung mehr. Für den Hauptversuch wurde ein Drittel derselben Menge, d. h. 0,2 ccm, als Maximalmenge in Anwendung gebracht.

Tabelle VIIb (Hauptversuch). Komplementbindungsversuch mit einem Cholerastuhl.

Nr.	Abguß des Stuhles	Komple- ment 1 : 10	Cholera- immun- serum		Hämoly- tisches Se- rum (5- fach lösen- de Dosis)	Hammelblut (5 %)	Resultat nach 2 Std.
1	0,2 c m	1,0 ccm	0,1 ccm	1 Std. bei 37°	1,0 ccm	1,0 ccm	komplette Hemmung
2	0,1 "	1,0 "	0,1 "	"	1,0 "	1,0 "	komplette Hemmung
3	0,05 "	1,0 "	0,1 "	"	1,0 "	1,0 "	komplette Hemmung
4	0,02 "	1,0 "	0,1 "	"	1,0 "	1,0 "	inkomplett gelöst
5	0,01 "	1,0 "	0,1 "	"	1,0 "	1,0 "	kompl. gelöst
6	0,4 "	1,0 "	—	"	1,0 "	1,0 "	" "
7	—	1,0 "	0,2 "	"	1,0 "	1,0 "	" "
8	—	1,0 "	—	"	1,0 "	1,0 "	" "
9	0,4 "	1,0 "	normales Kanin- chense- rum 0,2 ccm	"	1,0 "	1,0 "	" "

Wie aus dieser Tabelle zu ersehen ist, enthält der geprüfte Abguß des Stuhles spezifische Antigene, deren Titerwert 0,05 ccm betrug.

Durch unsere in dieser Richtung ausgeführten zahlreichen Untersuchungen haben wir festgestellt, daß der Antigengehalt im Cholerastuhl desto höher war, je typischer der Stuhl aussah. In breiigem oder normal geformtem Stuhl, in dem nur sehr wenige Vibrionen enthalten waren, konnten wir nur spärlich oder gar kein Antigen nachweisen.

III. Über den Wert der Komplementbindung mit Fäces für die rasche serologische Choleradiagnose.

Es ist ja eine bekannte Tatsache, daß die Vorteile der Prophylaxe gegen die Cholera desto leichter und desto ausgesprochener zutage treten, je rascher eine Diagnose mit Sicherheit festgestellt wird. Die bisher übliche Methode, die Choleradiagnose festzustellen, besteht darin, die Vibrionen in Fäces mikroskopisch aufzufinden, eine Reinkultur anzulegen und dieselbe durch ein spezifisch agglutinierendes und bakteriolytisches Serum nachzuprüfen. Auf diesem Wege ist aber selbst in den günstigsten Fällen eine sichere Diagnose erst nach frühestens 18 bis 48 Stunden möglich. Da wir im Hinblick auf die Prophylaxe gezwungen waren die lange Dauer der bakteriologischen Untersuchung zu vermeiden, versuchten wir durch Anwendung der Komplementbindung mit Fäces ein diagnostisches Urteil über die Cholera bei vielen Fällen in aller kürzester Zeit zu gewinnen. Wie aus dem obigen II. Abschnitt dieser Arbeit hervorgeht, enthielten die Cholerafäces spezifische Antigene, und zwar in um so höherem Gehalt, je typischer der Stuhl aussah und je zahlreicher seine Vibrionen waren. In dem breiigen oder geformten Stuhle, der nur sehr wenige Vibrionen enthielt, konnte man nur wenig oder gar kein Antigen nachweisen. Es wurde in einem solchen Falle zuerst eine Anreicherungskultur in Peptonwasser angelegt. Nach 6 bis 10 Stunden langem Verweilen in Thermostaten bei 37° C wurde die obere Schicht der Kultur, in der sich die Choleravibrionen stark vermehrten, abpipettiert. Die so erhaltene schwach getrübbte Flüssigkeit wurde als Antigen zu Komplementbindungsversuchen benutzt. In dieser Weise konnten wir bei vielen Fällen spezifische Choleraantigene nachweisen, selbst wenn die Fäces nur spärlich Choleravibrionen enthielten.

Das Peptonwasser, das zur Anreicherungskultur der Cholera-vibrionen verwendet wurde, wurde folgendermaßen hergestellt:

1 Liter destilliertem Wasser wurden 10 g Witte-Pepton, 5 g Kochsalz und 1,5 g Natriumcarbonat zugesetzt. Das Ganze wurde in der Wärme gelöst, filtriert, in Kölbchen von je 100 ccm verteilt und sterilisiert.

Als Beispiel zeigen wir im Folgenden die in dieser Richtung ausgeführten Versuche mit verschiedenen Cholerafällen. Es wurden die Versuche stets unter Anwendung des oben erwähnten hochwertigen polyvalenten Choleraimmunserums in derselben Weise ausgeführt, wie in den Fällen der Tabellen VIIa und b.

a) Fälle mit typischen oder fast typischen wässerigen Fäces, die zahlreiche oder ziemlich zahlreiche Vibrionen enthielten.

Bei diesen Fällen konnten wir sehr leicht direkt in den Abgüssen der Fäces spezifische Choleraantigene nachweisen. In der Tabelle VIII wird der Titerwert der Komplementbindungsfähigkeit des Abgusses des Stuhles im Vergleich mit derjenigen Menge des Abgusses, die keine eigene Hemmung mehr erkennen läßt, gezeigt.

Tabelle VIII. Komplementbindung mit den Abgüssen der Cholerastühle.

Nr.	Name	Erkrankungsform	Charakter des Stuhles und dessen mikroskopischer Befund	Menge des Abgusses, die keine eigene Hemmung mehr zeigt	Titerwert der Komplementbindungsfähigkeit des Abgusses des Stuhles
1	Saito	Schwerer Fall	Reiswasserartiger Stuhl; zahlreiche Vibrionen	0,3 ccm	0,05 ccm
2	Sakayuchi	„	„	0,3 „	0,1 „
3	Inouye	„	„	0,4 „	0,01 „
4	Ikesawa	„	Gelblich gefärbter wässriger Stuhl; reichliche Vibrionen mit wenigen Bazillen	0,5 „	0,02 „
5	Fujii	„	Gelblich gefärbter flüssiger Stuhl; zahlreiche Vibrionen mit ziemlich zahlreichen Bazillen	0,4 „	0,05 „

In dieser Weise konnten wir schon nach 7 bis 8 Stunden die Resultate der Versuche feststellen. Die in gewöhnlicher Weise mit

demselben Stuhle ausgeführten bakteriologischen Untersuchungen bestätigten stets diesen Befund.

b) Fälle mit breiigen Fäces, die wenige Vibrionen enthielten.

Es wurden bei diesen Fällen einerseits mit dem direkten Abguß des Stuhles, andererseits mit Peptonwasseranreicherungskultur Komplementbindungsversuche ausgeführt. Direkter Abguß wurde in der Weise hergestellt, daß breiiger Stuhl mit 2 bis 3 facher Volummenge einer 0,85 % igen Kochsalzlösung verdünnt, 10 Minuten lang in einem Schüttelapparat geschüttelt und dann zentrifugiert wurde. Anreicherungskultur wurde auch in der oben beschriebenen Weise hergestellt.

Tabelle IX. Versuche mit breiigen Stühlen.

Nr.	Name	Erkrankungsform	Charakter des Stuhles und dessen mikroskopischer Befund	Direkter Abguß des Stuhles		Obere Schicht der Anreicherungskultur	
				Menge, die keine eigene Hemmung mehr zeigte	Titerwert der Komplementbindungsfähigkeit	Menge, die keine eigene Hemmung mehr zeigte	Titerwert der Komplementbindungsfähigkeit
1	Yasuhara	Leichter Fall	Breiig; wenige Vibrionen	0,4 ccm	—	0,2 ccm	0,02
2	Miyake	„	„	0,5 „	—	0,3 „	0,05
3	Tahara	„	„	0,4 „	—	0,2 „	0,02
4	Konishi	„	„	0,6 „	—	0,2 „	0,05
5	Sakamoto	„	„	0,5 „	—	0,2 „	0,02

Wie aus vorstehender Tabelle zu ersehen ist, konnten wir in den direkten Abgüssen der breiigen Stühle, die nur sehr wenige Vibrionen enthielten, kein nennenswertes Choleraantigen nachweisen. Wohl aber zeigten die oberen Schichten der Anreicherungskulturen eine starke Komplementbindungsfähigkeit. In dieser Weise konnten wir nach 13 bis 17 Stunden die Resultate der Versuche aussprechen. Die bakteriologischen Versuche mit denselben Stühlen haben auch stets diesen Befund bestätigt.

Bei den Versuchen mit den Stühlen, die nur spärliche Cholera-vibrionen enthielten, haben wir beobachtet, daß die letzteren sich zuweilen in Peptonwasser sehr wenig vermehrten, obwohl man ein

ein richtig hergestelltes Nährmedium verwendete. Bei solchen Fällen konnten wir kein spezifisches Antigen in den oben beschriebenen Versuchen nachweisen.

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchungen kann man wohl den Schluß ziehen, daß die Komplementbindung mit Fäces für die rasche Choleradiagnose verwertbar ist. Es kann bei günstigen Fällen, wie die Tabellen VIII und IX zeigen, in der oben beschriebenen Weise schon in wenigen Stunden die Choleradiagnose gestellt werden, wenn in Hinblick auf die Prophylaxe das Resultat der gewöhnlichen bakteriologischen Untersuchung nicht abgewartet werden kann.

Zusammenfassung.

1. Es zeigten die Sera von den 17 Choleraträgern nur 5 mal eine positive Komplementbindung.

2. Die Sera der 34 leichten Fälle gaben 15 mal, die der 28 mittelschweren und schweren Fälle 20 mal, eine positive Komplementbindung.

3. Bei den foudroyanten Fällen sowie bei den Cholera typhoidfällen trat niemals eine nennenswerte positive Reaktion auf.

4. Der Titerwert der komplementbindenden und agglutinierenden Kraft des Serums war bei den mittelschweren und schweren Fällen meist höher als bei den leichten Fällen und bei den Trägern.

5. Die Komplementbindungs- und Agglutinationsreaktion fielen meist parallel aus, wenn auch bei wenigen Fällen zwischen den beiden Reaktionen kein Parallelismus bestand.

6. Die Cholerafäces enthalten spezifische Antigene und zwar um so mehr, je typischer der Stuhl aussieht und je zahlreicher er Vibrionen enthält.

7. Die Komplementbindung mit Fäces Cholerakranker ist für die rasche serologische Choleradiagnose verwendbar. Mit typischen Reiswasserstühlen gelingt es in kürzester Zeit mittels der Komplementbindung die Choleradiagnose zu stellen; bei breiigen und festen Vibrionenhaltigen Stühlen ist eine Peptonwasseranreicherung erforderlich, mit der es fast regelmäßig gelingt nach 13—17 Stunden die Diagnose mit Sicherheit zu stellen.



Druck von
C. Grumbach
in Leipzig.